

著明な低カリウム血症を呈した Lewy小体型認知症の1例

与論徳洲会病院

落合智紀/徳田尊洋/中村彰宏/高杉香志也/久志安範

背景

- 原発性アルドステロン症 (PA) は報告によって異なるものの、国内での頻度は高血圧患者の3.3～10%前後である。高血圧患者は国内に3500万～4000万人といわれており、PAの推定患者数は200万～400万人である。
- 特に治療抵抗性の高血圧患者の30～40%を占めると考えられており、PAは2次性高血圧の中で、最も頻度の高い疾患となっている。

■症例 67歳女性

■主訴 下肢脱力

■現病歴

ADL自立。半年前から小刻み歩行をするようになり1カ月ほど前から下肢に思うように力が入らなくなり、歩行する際にも杖が必要になった。

2週間前に当院外来受診し脳梗塞を疑われ頭部MRIを撮影されるも異常所見は認められず。その後も症状が持続し、食思不振あり身の回りのこともできなくなったため当院外来受診した。

■既往歴

23歳 虫垂炎 手術 27歳 高血圧

■内服薬

エチゾラム 1.5mg ジフェニドール 75mg
酸化マグネシウム 750mg アスピリン 100mg
バルサルタン80mg スピロノラクトン 25mg
ニフェジピン 40mg

■生活歴

喫煙なし 飲酒なし

■ 身体所見

意識清明

血圧148/82mmHg. 脈拍78回/分.

体温36.8°C. SpO2 98% in room air.

眼球結膜に黄疸なし. 眼瞼結膜に貧血なし.

頸静脈怒張なし.

呼吸音は清.

心音はリズム整, 雑音なし, III、IV音聴取せず.

腹部は平坦、軟で圧痛なし.

四肢浮腫なし.

■ 神経所見

脳神経所見：異常なし

運動：バレー徴候(一) Grip左右差(一)

徒手筋力テスト 両側MMT 5

感覚：上下肢左右差なし

反射：Babinski(一)

陽性所見：

動作緩慢、仮面様顔貌、歯車様固縮、安静時振戦、Myerson徴候、姿勢反射障害、小刻み歩行

Laboratory Data (第1病日)

WBC 8100/ μ l

Hb 12.2 g/dl

Plt 30.2×10^4 / μ l

Ht 35.0 %

CRP 0.6 mg/dl

AST 13 IU/l

ALT 8 IU/l

LDH 176 IU/l

ALP 178 IU/l

BUN 17.6 mg/dl

Cre 0.6 mg/dl

Na 137 mEq/l

K 3.9 mEq/l

Cl 100 mEq/l

経過①

- 頭部MRIでも明らかな異常は認めず各種の二次性パーキンソニズムや類似の変性疾患は否定的でありパーキンソン病の診断にて入院となった。第1病日よりL-DOPA内服を開始した。
- 入院後にL-DOPA内服を開始したが第6病日から「女の子が立っているのが見える」などの生々しい幻視が出現した。翌日に施行したMMSEでは16/30と有意な低下を認めた。

経過②

- 症状よりLewy小体型認知症を疑い第10病日に塩酸ドネペジル内服を開始したが第16病日にCK1116(CK-MM:99%)と高値を呈した。

Laboratory Data (第16病日)

Hematology

WBC 7600/ μ l
Hb 11.2 g/dl
Ht 30.7 %
MCV 88.5 fL
Plt 33.0×10^4 / μ l

Blood biochemistry

CRP 0.6 mg/dl
AST 34 IU/l
ALT 22 IU/l
LDH 240 IU/l
CK 1116 IU/l
(MM 99%)

BUN 14.3 mg/dl
Cre 0.4 mg/dl
TP 7.1 g/dl
ALB 4.2 g/dl
Na 118 mEq/l
K 3.4 mEq/l
Cl 81 mEq/l
ミオグロビン 221.1ng/ml

TSH 1.6 μ IU/ml
FT3 2.0 pg/ml
FT4 1.9 ng/ml
pOSM 247mOsm/l

Urine analysis

比重 1.025
pH 5.0
糖 (—)
蛋白 (—)
潜血 (+)
赤血球 1-4/HPF
白血球 1-4/HPF
uOSM 367mOsm/L

ミオグロビン 48.5ng/ml
尿中Na 35mEq/l
尿中K 31mEq/l

Problem list (第16病日)

- # CK高値
- # 低Na血症
- # 低K血症
- # 血清ミオグロビン高値
- # 尿中ミオグロビン高値
- # Lewy小体型認知症
- # 高血圧

Assessment & Plan

- CK高値の原因としては入院後に新たに内服開始した塩酸ドネペジルあるいは L-DOPAによる横紋筋融解症を最も疑い、これらの薬剤に加えバルサルタンの内服を中止した。
- また、低Na血症を認めたためスピロラク톤の投与を中止した。

経過③

内服薬中止、輸液により血清CK値は徐々に低下し第40病日には正常化した。一連の経過中に腎機能悪化は認めず。

また血清Na濃度も生食による補正で緩徐に上昇を認め正常化した。

経過④

一方、第16病日にスピロノラクトンを含む内服薬中止後に低K血症が急激に増悪しK製剤の経口、静注による投与にも反応せず。

また入院時より収縮期血圧140～180mmHg, 拡張期血圧70～100mmHg ほどの高血圧が持続していた。

⇒低K血症を呈する高血圧の原因検索のため各種検査を施行した。

Laboratory Data (第40病日)

Hematology

WBC	6100/ μ l
Hb	12.2 g/dl
Ht	35.3 %
MCV	94.6 fL
Plt	26.5×10^4 / μ l

Blood biochemistry

CRP	1.6 mg/dl
AST	17 IU/l
ALT	8 IU/l
LDH	288 IU/l
CK	123 IU/l
BUN	7.1 mg/dl
Cre	0.3 mg/dl
TP	7.1 g/dl
ALB	4.2 g/dl

Na	143 mEq/l
K	2.2 mEq/l
Cl	100 mEq/l
Ca	9.0 mg/dl
Mg	2.1 mg/dl

レニン活性	0.3ng/ml/h
アルドステロン	18.1 ng/dl
コルチゾール	15.7 μ g/dl
カテコラミン三分画	
アドレナリン	0.08 ng/ml
ノルアドレナリン	0.33 ng/ml
ドーパミン	0.04 ng/ml
pOSM	285 mOsm/l

Blood gas analysis

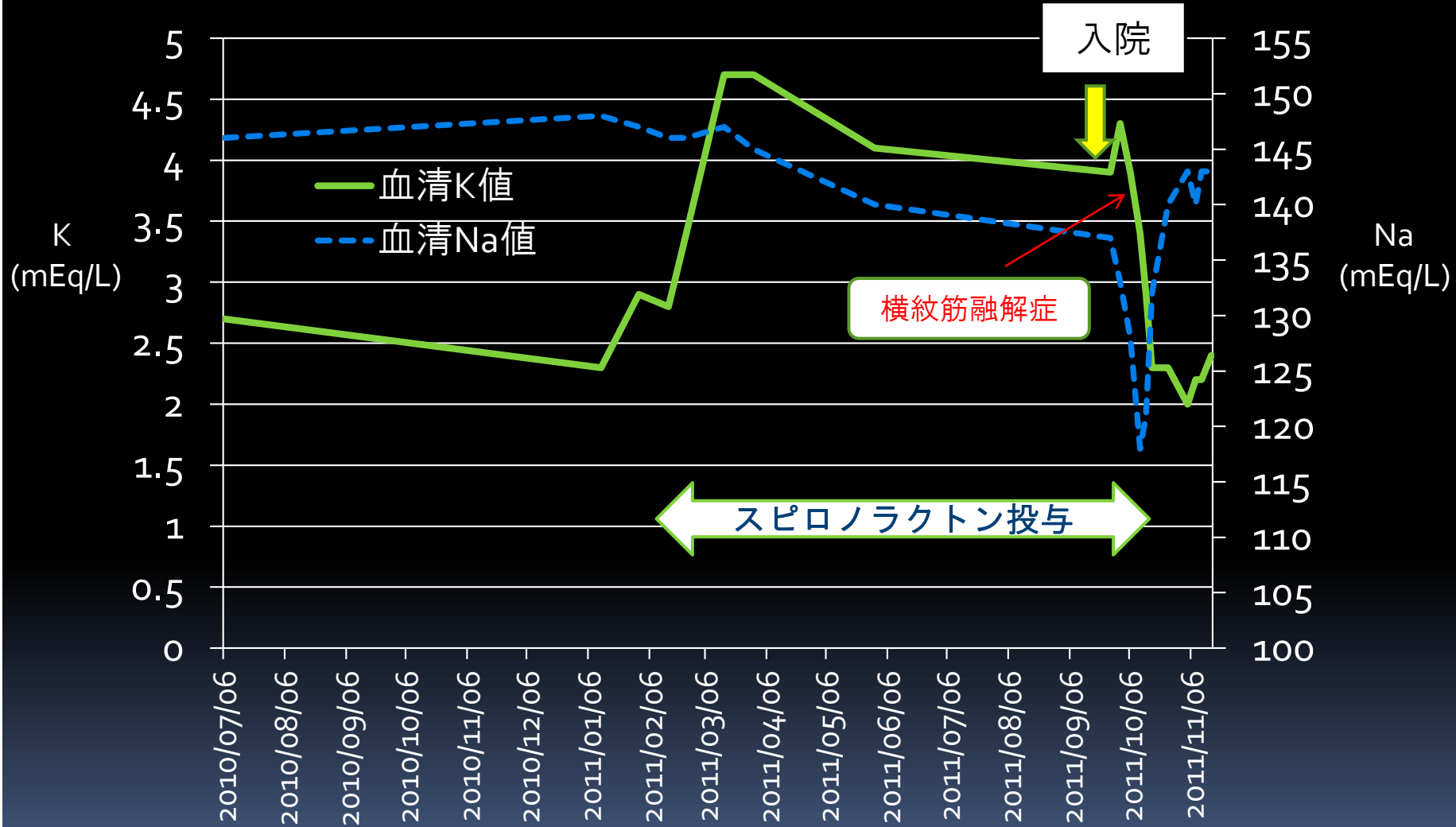
(room air , RR 16)

pH	7.58
pCO2	42 mmHg
pO2	81 mmHg
HCO3	39.1 mmol/L
AG	0

Urine analysis

比重	1.025
pH	5.0
糖(一)	
蛋白(一)	
潜血(一)	
赤血球	1-4/HPF
白血球	1-4/HPF
uOSM	327mOsm/L
尿中Na	35mEq/l
尿中K	24.4mEq/l
尿中Cre	0.18g/l

血清K値, 血清Na値の推移

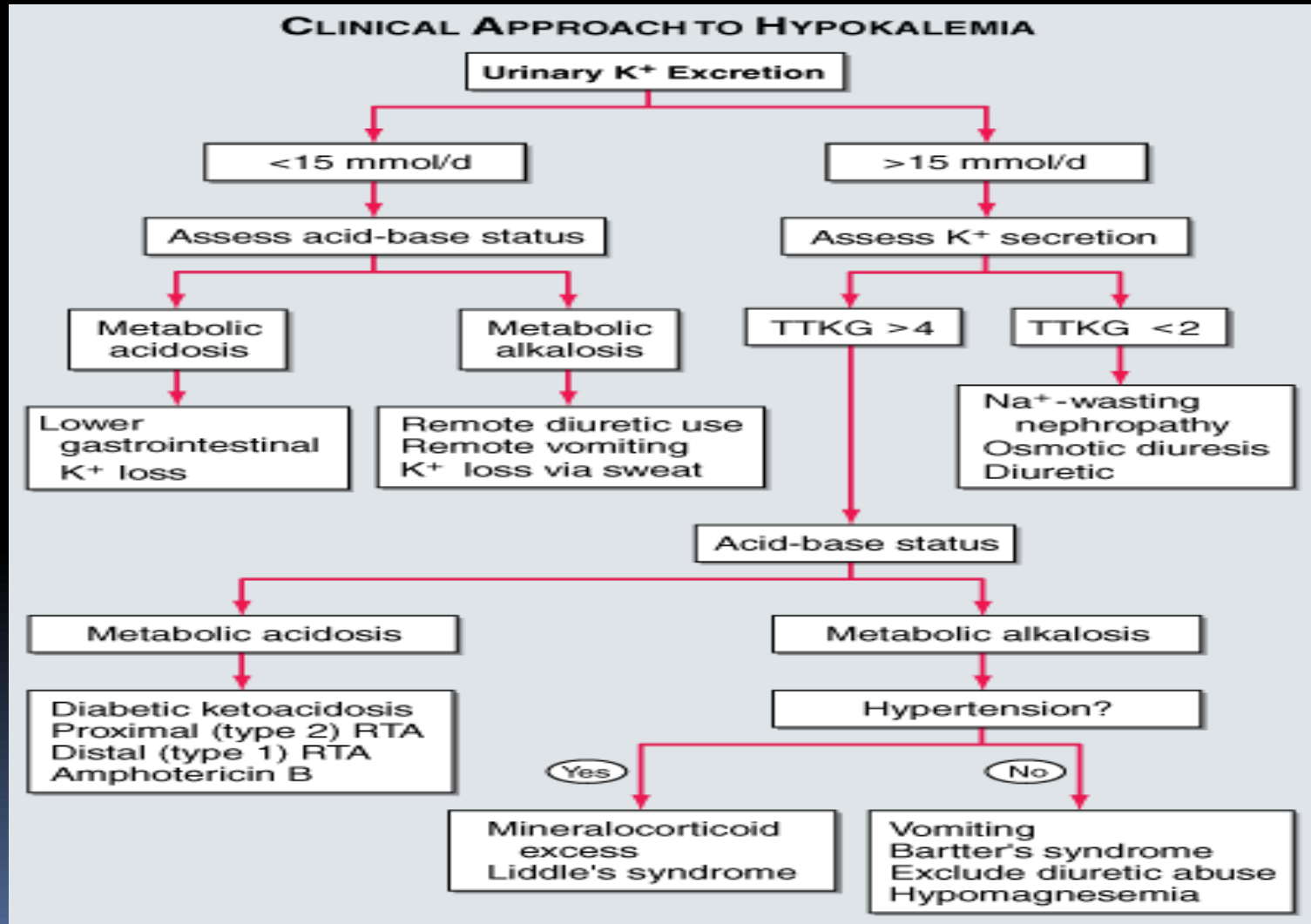


経過⑤

本患者は入院前から経口K製剤の内服に反応しない長期にわたる低K血症を認めていたが、入院の約8か月前にスピロラクトン内服を開始し始め以降、著明な改善を認めたことが判明した。

また20歳代から高血圧を指摘されており外来にてARB, Ca blockerを投与されるもコントロール不良で経過していた。

低K血症の鑑別



鑑別疾患

- 本患者では病歴・所見からK摂取不足は否定的であり、またインスリン、 β 作用薬、甲状腺機能異常によるKの細胞内シフトの可能性も除外される。
- 24時間蓄尿は患者の拒否もあり施行できなかったが随時尿から求めた
TTKG=9.67(>4)、FEK=18.4%(>6.5%)
であり腎性のK喪失が考えられる。

TTKG=尿K÷尿浸透圧÷血清K×血清浸透圧

FEK=尿K÷尿Cr÷血清K×血清Cr×100

鑑別疾患

また高血圧を呈し、レニン₁は正常～低値、アルドステロンは正常値、コルチゾールも正常値を示した。以上より下記疾患が考えられる。

- 原発性アルドステロン症
- Cushing 症候群
- Apparent mineralcorticoid excess (AME) 症候群
 - 先天性
 - 後天性 (グリチルリチンによる偽性アルドステロン症)
- Liddle症候群
- 先天性副腎過形成

今後の方針

めまい、筋力低下などの臨床症状を呈しており、検査所見、疾患頻度から、まずは原発性アルドステロン症の除外は必要である。

①カプトプリル負荷試験

②フロセミド立位負荷試験

③生理食塩水負荷試験

を施行していく予定である。

考察

- ・原発性アルドステロン症 (primary aldosteronism)

■疫学

従来高血圧症患者の0.5%以下と考えられていた本症患者は、血中アルドステロン/レニン比高値をスクリーニング指標として用いると高血圧症患者の3.3~10%程度に発見されるとの報告が増えている。

発症年齢は、男女差は1:1.3とほとんどなく、35~55歳に多い。

考察

■ 病因

原発性アルドステロン症(以下PA)の病型には

- (1)アルドステロン産生腺腫 (aldosterone-producing adenoma: APA)
- (2)両側副腎過形成(特発性アルドステロン症 idiopathic hyperaldosteronism: IHA)
- (3)片側性副腎過形成 (primary adrenal hyperplasia: PAH)
- (4)糖質コルチコイド反応性アルドステロン症(glucocorticoid-remediable aldosteronism: GRA)
- (5)アルドステロン産生癌腫(aldosterone-producing carcinoma: APC)などがある。

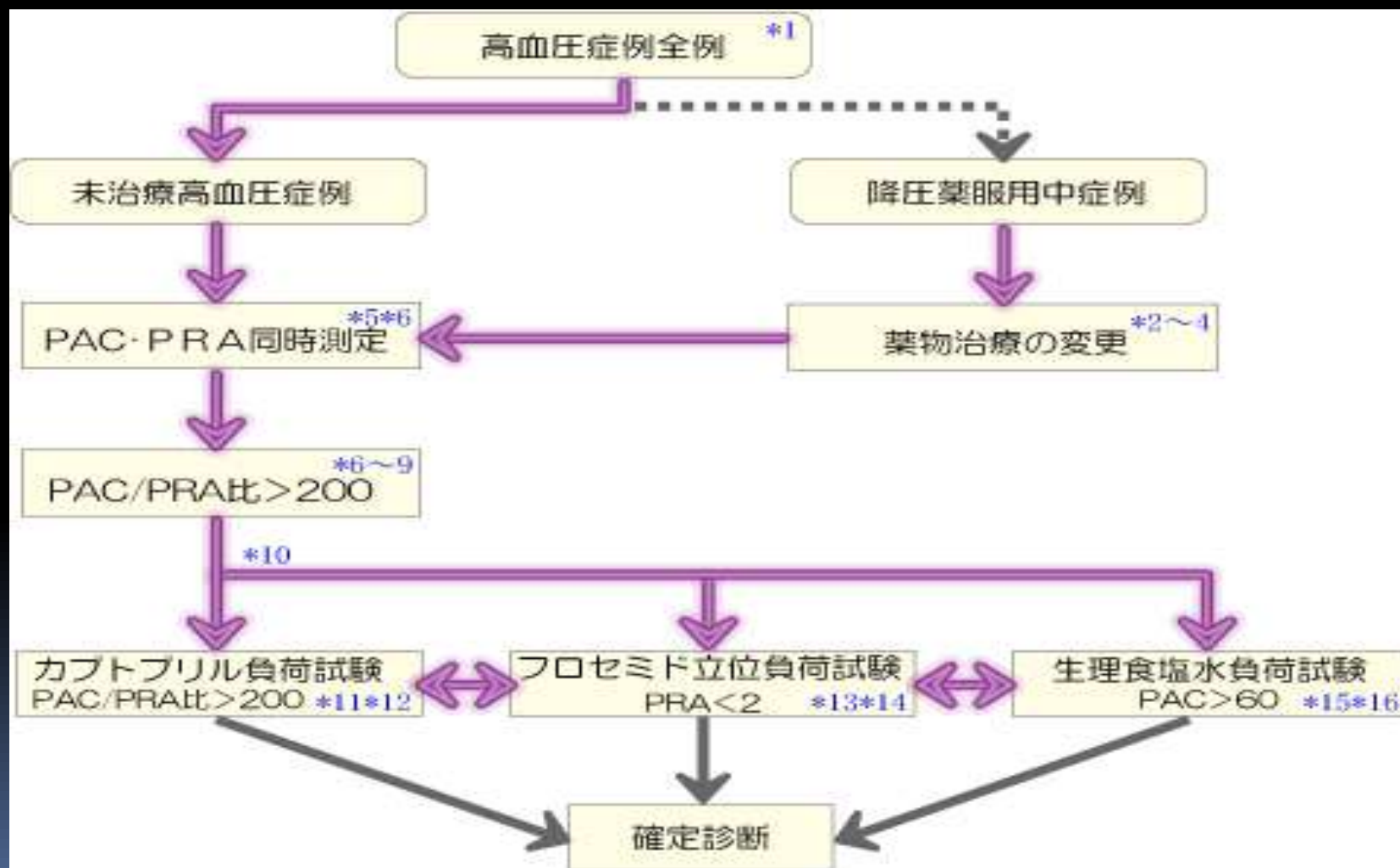
APAが、約80%を占め、IHAが8%程度を占める。その他の病型は稀である

考察

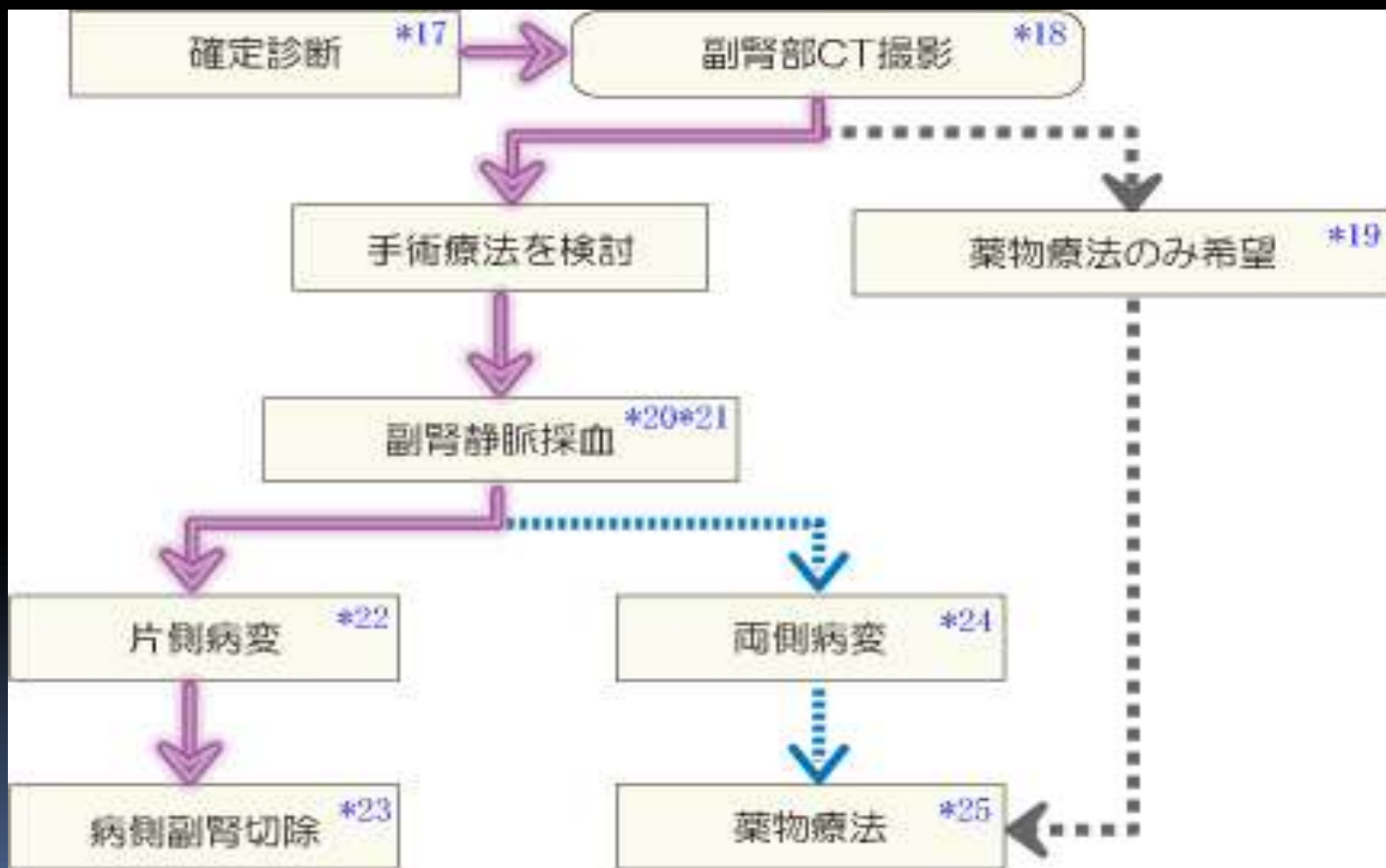
■症状

高血圧および低カリウム血症が典型例での症状である。低カリウム血症がある場合は、口渇、多尿、多飲、筋力低下、四肢麻痺などを示すことがあるが、低カリウム血症を呈するのはPAの約半数以下であるので、PAの診断における感度・特異度は低い。

原発性アルドステロン症の診断



局所診断法

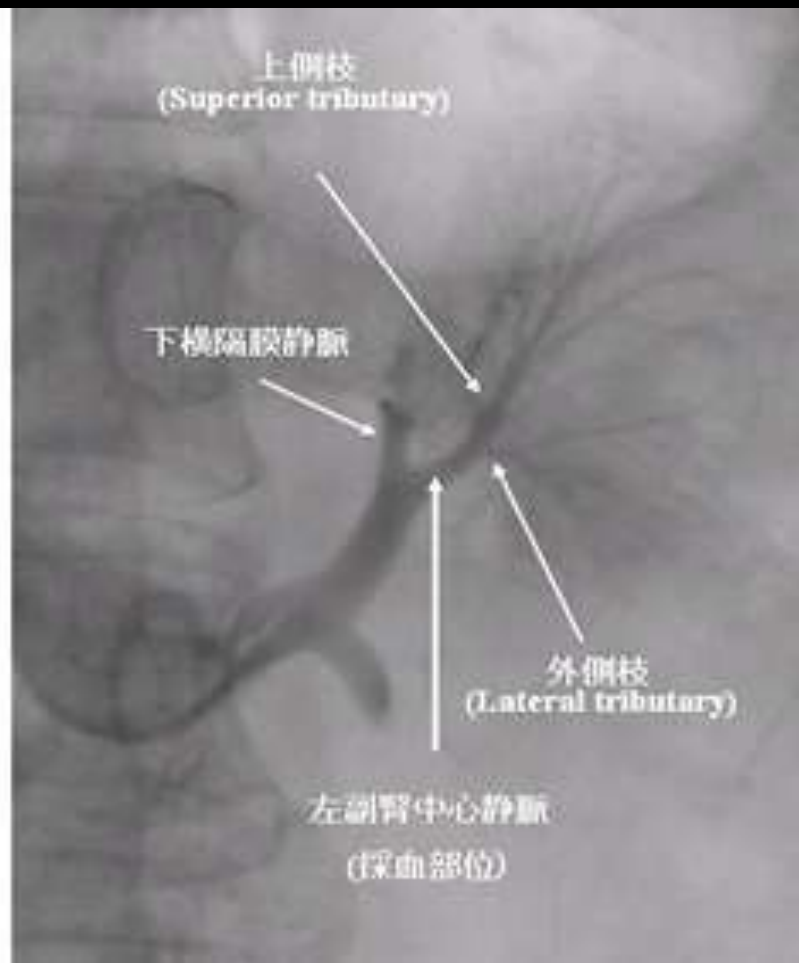
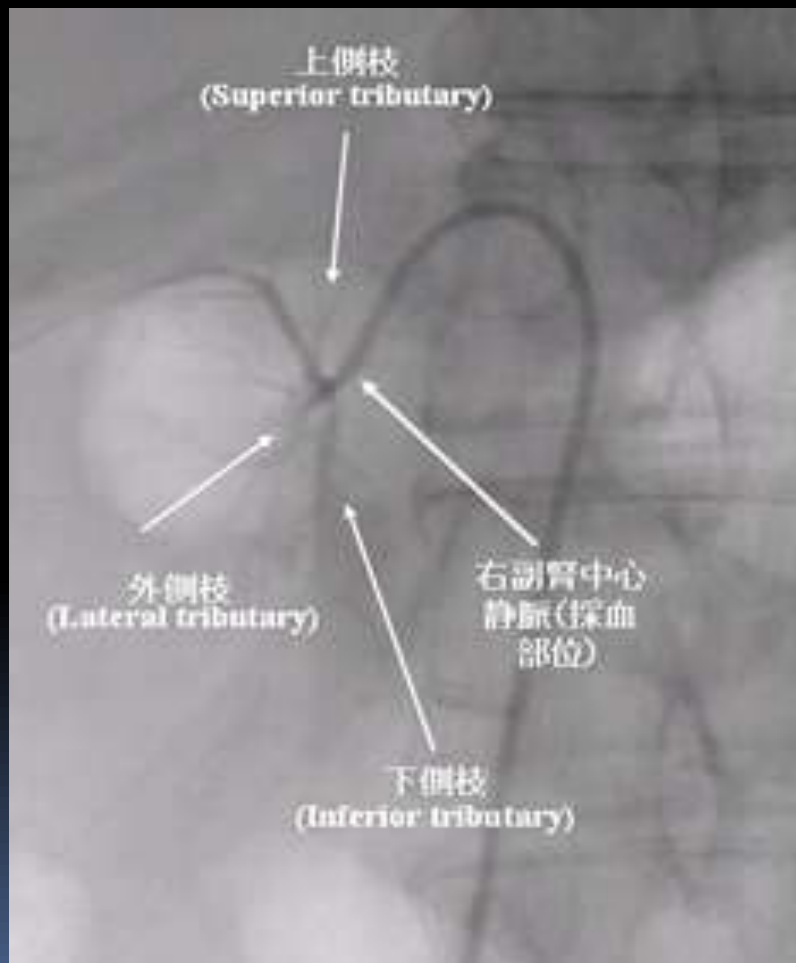


考察

■局在診断法

PAの腫瘍は小さいのが特徴であり、腫瘍径6mm未満の腫瘍はCTでは検出できない。また、40歳以上では副腎偶発腫瘍の頻度が増加し、アルドステロン産生病変とは限らない。そこで、手術を前提とする症例では、ACTH負荷副腎静脈サンプリング検査が必須である。

血管造影による副腎静脈



結語

著明な低K血症を呈したLewy小体型認知症の1例を経験したので今後の治療方針も含め、若干の文献的考察を加え報告した。

Reference

- 日本内分泌学会「原発性アルドステロン症の診断・治療ガイドライン」
- 成瀬光栄ほか : PHAS-J研究班-国立病院機構(NHO)ネットワークを活用したわが国の高血圧における原発性アルドステロン症の頻度に関する研究(PHAS-J). 日本内分泌学会雑誌 2009;85:246S.
- Takeda R, et al.: Vascular complications in patients with aldosterone producing adenoma in Japan: Comparative study with essential hypertension. J Endocrinol Invest 1995;18:370-73.